

Année 1929

THÈSE

N° 475

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Guy EMOND

Né le 9 Août 1904

à CHATEAULIN

**Étude Clinique de la Rate
au cours du
Goître Exophtalmique**

Le Président : Mr LOEPER

IMPRIMERIE MOUYSSSET

203, Rue d'Alésia, 203
PARIS

—
1929

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

G. EMOND

Né le 9 Août 1904

à CHATEAULIN

Étude Clinique de la Rate au cours du Goître Exophtalmique

Le Président : M^r LOEPER

IMPRIMERIE MOUYSET

203, Rue d'Alésia, 203

PARIS

1929



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LEGÈNE.
Anatomie pathologique	POUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÖEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.....	BATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABRÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILÉAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire.....	BRANCA.
Professeur sans chaire.....	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et psychiâtrie	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie médicale	BÉNARD Henri.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Pathologie chirurgicale	BROcq.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Pathologie médicale	CATHALA.
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie médicale	CHEVALLIER.
Pathologie médicale	DE GAUDART D'ALLAY
Pathologie chirurgicale	DOGNON.
Physique	DONZELOT.
Pathologie médicale	ECALLE.
Obstétrique	FEY.
Urologie	GARNIER.
Pathologie expérimentale	GASTINEL.
Bactériologie	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale	GIROUD.
Histologie	HARVIER.
Pathologie médicale	HOVELACQUE.
Anatomie	HUTINEL.
Pathologie médicale	JOANNON.
Hygiène	JOYEUX.
Parasitologie	LABBÉ Henri.
Chimie biologique	LAROCHE Guy.
Pathologie médicale	LEMAITRE.
Oto-rhino-laryngologie	LEROUX.
Anatomie pathologique	LEVEUF.
Pathologie chirurgicale	LIAN.
Pathologie médicale	MERCIER Fernand.
Pharmacologie	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOREAU.
Pathologie médicale	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Pathologie chirurgicale	MULON.
Histologie	OBERLING.
Anatomie pathologique	OLIVIER.
Anatomie	PIÉDELIEVRE.
Médecine légale	PORTES.
Obstétrique	QUÉNU.
Pathologie chirurgicale	RICHET.
Physiologie	SÈZARY.
Dermatologie et syphiligraphie	VALLERY-RADOT.
Pathologie médicale	(Pasteur).
Obstétrique	VAUDESCAL.
Ophtalmologie	VELTER.
Histologie	VERNE.
Obstétrique	VIGNES.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS EN EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
BUSQUET.....	Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE....	Parasitologie.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.	RETTERER.....	Histologie.
LEQUEUX.....	Obstétrique.	ZIMMERN.....	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALGLAVE.....	Clinique chirurgic.	LÉRI.....	Clinique médicale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgic.	MOCQUOT.....	Clinique chirurgic.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgic.	PROUST.....	Clinique chirurgic.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ.....	Clinique chirurgic.
LE LORIER.....	Clinique obstétric.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopé- dique chez l'adulte pour les acci- dents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		
CHAILLEY-BERT		
LEDoux-LEBARD		
WEIL-HALLÉ		
		Stomatologie.
		Education physique.
		Radiologie clinique.
		Puériculture.

A la mémoire de ma GRAND'MERE

A MES PARENTS

Témoignage de profonde affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A. M. LE PROFESSEUR LOEPER

Médecin des Hôpitaux

Professeur de Thérapeutique

Officier de la Légion d'honneur

qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

A M. LE DOCTEUR P. SAINTON

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'honneur

qui nous a suggéré l'idée de ce
travail et nous a sans cesse
guidé de ses précieux conseils,
je suis heureux d'exprimer ici
ma profonde gratitude et mon
respectueux attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

MM. les Docteurs JOUON et Amédée MONNIER de
l'Ecole de Médecine de Nantes.

M. le Docteur CAUSSADE.

M. le Professeur agrégé LENORMANT.

M. le Professeur agrégé DEBRÉ.

M. le Professeur COUVELAIRE.

Externat

M. le Docteur LAUNAY.

M. le Docteur R. MONOT.

M. le Professeur JEANSELME.

M. le Professeur GOUGEROT.

M. le Docteur SAINTON.

ETUDE CLINIQUE DE LA RATE AU COURS DU GOÎTRE EXOPHTALMIQUE

INTRODUCTION

Les renseignements que nous possédons sur l'état de la rate dans le syndrome de Basedow sont très rares aussi bien au point de vue clinique qu'au point de vue anatomo-pathologique. Ce fait est assez surprenant, en raison de l'importance que la plupart des auteurs attribuent aux réactions lymphoïdes dans le goître exophtalmique, particulièrement aux réactions du thymus qui ne seraient qu'une manifestation d'un état diathésique général : le status lymphaticus de Paltauf.

Beatties et Dickson dans leur discussion sur le goître exophtalmique établissent que « la rate est occasionnellement hypertrophiée au cours de ce syndrome et que l'augmentation de l'activité hémolytique apparaît comme une règle ».

Paterson et Baldrige, deux auteurs américains, ont consacré à ce sujet un travail détaillé.

Du 1^{er} juillet 1925 au 1^{er} janvier 1927, ces auteurs ont étudié 144 malades porteurs de goître exophtalmique; 44 de ces malades, soit 30 %, avaient des rates palpables et « chez aucun de ces sujets on n'avait pu obtenir une histoire de malaria ou d'autre maladie capable de donner une hypertrophie splénique ». Pendant la même période, 91 cas de goître adénomateux furent aussi observés ; chez 42 de ces malades, on trouva quelques manifestations légères d'hyperthyroïdisme mais aucun ne possédait de symptômes typiques de goître exophtalmique ; 3 seulement de ces sujets avaient des rates palpables.

Aucun des 44 malades porteurs d'hypertrophie splénique ne présentait de signes cliniques d'obstruction portale ; toutefois, dans six cas, il y avait des signes de défaillance cardiaque avancée.

Dans les cas mortels sans manifestations cliniques de défaillance cardiaque chronique, les rates ne montraient aucune congestion passive appréciable.

Dans aucun des cas sans défaillance cardiaque, la rate ne dépassait le rebord costal de plus de 1 à 2 cm. et le bord de la rate était souple et élastique au toucher. Dans très peu de cas, les dimensions de la rate ont diminué après la thyroïdectomie ; d'ailleurs, les malades thyroïdectomisés n'ont pu être suivis pendant assez longtemps, disent les auteurs, pour qu'on puisse se faire une opinion définitive quant à la diminution de la rate après la thyroïdectomie.

Dans quatre cas mortels, où l'autopsie a pu être pratiquée, la rate montrait une hypertrophie lym-

phoïde marquée comme on pouvait d'ailleurs l'observer dans les autres tissus lymphoïdes fixés.

Mac Callum et Wade Brown rapportent quelques observations analogues, mais le travail précédent nous paraît être la seule étude d'ensemble qui existe à notre connaissance sur la question.

Nous avons pensé qu'il était intéressant de reprendre l'étude des deux auteurs américains tout au moins au point de vue clinique. Après quelques considérations générales au sujet de l'examen clinique de la rate et l'exposé des faits observés, nous étudierons dans quelles conditions, dans quelles variétés de Basedow, une augmentation du volume de la rate a pu être constatée ; nous examinerons ensuite les réactions cliniques des organes lymphoïdes, les modifications sanguines qui ont pu accompagner cette augmentation du volume splénique et enfin les divers facteurs susceptibles d'en être la cause.

EXPLORATION CLINIQUE DE LA RATE

D'après les anatomistes, le poids de la rate à l'état normal est de 170 à 200 grs., sa longueur est de 12,5 cm., son épaisseur de 4 cm., sa largeur de 7 cm. Ces chiffres peuvent se modifier beaucoup sous l'influence de causes pathologiques diverses. Or si les grandes hypertrophies spléniques sont bien connues et faciles à constater, il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit d'une augmentation de volume modérée ou très peu accentuée ; les difficultés s'accroissent encore quand on veut donner des chiffres et apprécier avec précision les variations de la taille de l'organe. Ce n'est qu'en combinant les divers procédés cliniques d'exploration qu'on pourra avoir alors une approximation acceptable, car la valeur de chaque procédé considéré isolément est d'autant plus faible que l'augmentation du volume splénique est moins accentuée.

L'inspection peut être importante dans les très grandes splénomégalias ; elle révèle, dans ces cas, une voussure de la base gauche du thorax et parfois une légère saillie correspondant au bord droit de la rate ; mais elle n'intervient en aucune façon dans les cas de splénomégalie modérée.

La palpation est un bon moyen de diagnostic ; le sujet étant dans le décubitus dorsal et les jambes demi-fléchies, en le faisant respirer largement on peut sentir au-dessous des fausses côtes et en dehors de la ligne axillaire, soit le bord antérieur aigu de l'organe, soit son pôle inférieur arrondi.

Mais dans les cas de petite augmentation de volume, c'est à la percussion que revient surtout le rôle détecteur de la rate. La rate normale n'est percutable qu'au niveau de la paroi thoracique postérieure, du bord de la 9^e côte au bord supérieur de la 11^e. On admet que toute rate qui se décèle à la percussion sur la ligne axillaire ou en avant, au niveau de la portion inférieure du thorax est augmentée de volume.

La percussion sert surtout à préciser à quelle hauteur remonte la rate au-dessus des fausses côtes ; quand on veut noter les dimensions d'une rate, on a d'ordinaire à donner deux dimensions : l'une, la longueur du grand diamètre de l'ovale splénique ; l'autre, celle du petit diamètre ou diamètre transversal ; or ce dernier diamètre est difficile à préciser parce que dans sa partie postérieure, la matité splénique se perd dans les muscles sacro-lombaires.

La phonendoscopie donne, de l'avis d'un certain nombre d'auteurs, des résultats qui permettent de compléter ceux de la percussion et d'estimer avec une grande précision, lorsqu'on est habitué à ce mode d'exploration, les dimensions de la matité splénique. L'aire phonendoscopique de la rate normale, située au niveau de la paroi thoracique postérieure a la forme

d'un ovale dont les axes mesurent respectivement 5 à 6 cm. d'une part et 3 à 4 cm. d'autre part.

A l'état normal, la rate n'est pas décelée par les examens radiologiques, mais lorsqu'elle est hypertrophiée on peut avoir parfois des images très nettes. C'est d'ailleurs dans les cas d'augmentation de volume modérée que les procédés radiologiques ont surtout de l'intérêt, mais c'est justement dans ces cas que les images ont le moins de netteté ; il est alors bon de faire avant l'examen des insufflations combinées : insufflation rectocolique d'azote, d'oxygène ou de gaz carbonique, insufflation gastrique par ingestion d'une potion de Rivière.

ETUDE DES CAS CLINIQUES

Dans le service de notre maître, M. le Docteur Sain-ton, nous avons examiné dans le courant de l'année, au point de vue de l'augmentation du volume de la rate, 57 sujets goitreux dont 35 présentaient des symp-tômes basedowiens nettement caractérisés: jamais nous n'avons trouvé la rate hypertrophiée dans les cas de goitre simple. Parmi les 35 malades basedowiens, 12 présentaient une rate augmentée de volume ; dans sept cas il s'agissait d'une hypertrophie nette avec rate palpable ; dans cinq autres la rate n'était pas pal-pable, mais sa matité était augmentée. Aucun des 12 malades en question n'avait d'antécédents palu-déens ; tous furent soigneusement examinés au point de vue bacillaire et spécifique ; ces examens ont tou-jours été négatifs. Nous avons classé nos observations de la façon suivante :

Les sept premières correspondent au cas de rate palpable, les cinq autres à une simple augmentation de la matité splénique.

Nous arrivons ainsi à une proportion de 12 cas d'hypertrophie splénique sur 35 basedowiens exami-nés, soit 34,3 % ; la proportion établie par Baldrige et Paterson est de 30 %, mais ces auteurs ne considè-

rent comme réellement hypertrophiées que les rates palpables. Si nous adoptons cette manière de voir, nous arrivons alors à une proportion de 7 cas sur 35, soit 20 %.

I

Obs. n° 1. — Mme B..., 32 ans, originaire de Meurthe-et-Moselle.
Goître enophtalmique vrai. Les symptômes ont débuté il y a environ 22 mois, à la suite de gros chagrins de famille.

Actuellement les troubles psychiques sont très accentués : irritabilité, dépressibilité, émotivité très grande.

La base du cou est élargie ; le corps thyroïde hypertrophié dans ensemble, sa consistance est molle, vasculaire ; souffle et thrill des deux côtés, les veines sont turgescentes, les carotides, les jugulaires, les artères thyroïdiennes sont battantes.

L'exophtalmie est moyenne, le regard éclatant et figé. Signe de Jellinek ; signe de Degreffe ; signe du frontal ; signe de Mœbius prédominant à droite ; tremblement des paupières fermées, secousses mystagmiques.

Tremblement des membres supérieurs ; réflexes tendineux vifs et exagérés.

Le pouls est à 120, les bruits du cœur bien frappés. Pas de souffle cardiaque.

Tension 15-7.

La malade est très fatiguée, elle a perdu près de 10 kgs en deux ans et pèse actuellement 43 kgs.

La rate est palpable : son bord inférieur aigu, crénelé et souple, suit bien les mouvements respiratoires ; la matité splénique s'étend au niveau et en avant de la ligne axillaire sur 4 travers de doigt, elle s'arrête en bas à 1 cm. 5 du rebord costal. La projection phonendoscopique de forme ovale a comme dimensions 8,5 cm. et 7 cm. La longueur du grand axe splénique donnée par la radio est de 17 cm.

. Le foie est normal, non douloureux.

Ganglions cervicaux bilatéraux, de taille moyenne, de consistance un peu molle, mobiles, non douloureux ; quelques ganglions axillaires et claviculaires de petite taille bilatéraux ; pas de ganglions épitrochléens. Gros ganglions inguinaux bilatéraux. Les amygdales sont grosses. Pas d'ombre thymique à la radio. L'examen du sang montre :

Hématies	3.100.000	
Leucocytes	7.000	
Hémoglobine	55 %	
Polynucléaires neutrophiles	26	
— éosinophiles	2	
Mononucléaires grands	13	
— moyens	37	} 59
— lymphocytes	22	

II

Obs. n° 2. — Mlle H..., 25 ans, de famille dauphinoise.

Goître basedowifié. Début des troubles basedowiens voilà deux ans. Actuellement : troubles psychiques marqués, nervosisme, accès de colère, pleurs faciles. Troubles vasomoteurs et sudoraux exagérés au moment des règles qui sont d'ailleurs peu abondantes et d'apparition capricieuse. Crises de tachycardie. Troubles intestinaux, diarrhée.

Au point de vue clinique, on note une hypertrophie générale du corps thyroïde, avec prédominance du côté droit ; la consistance est molle, renittente, élastique ; il existe à droite un noyau arrondi, de la taille d'une noix, de consistance dure, un peu douloureux au palper ; souffle et thrill à droite ; signe de Maranon ; on observe une certaine hyperesthésie de la région thyroïdienne.

Exophtalmie bilatérale bien marquée ; tremblement des paupières fermées, secousses oculaires. Retard de la contraction du frontal ; signe de Dregroefe ; signe de Mœbius. Tremblement marqué des membres supérieurs ; réflexes tendineux vifs.

Bruits du cœur un peu clangoreux, pas de souffle ; pouls à 136 ; tension 16-9.

La malade est fatiguée ; elle pèse 53 kg. 500 et dit avoir perdu 7 kg. en deux ans.

La rate est palpable ; on sent son bord inférieur souple et crénelé ; elle est percutable au niveau et en avant de la ligne axillaire sur une hauteur de quatre travers de doigt, elle dépasse le rebord costal de 1 cm. environ ; la projection phonendoscopique a pour dimensions : 8,5 cm. d'une part et 7 cm. d'autre part. Le grand axe de l'image radioscopique mesure 17,5 cm.

Le foie est normal.

Les amygdales sont un peu grosses. Il existe de gros ganglions cervicaux bilatéraux, mobiles, indolores, ganglions axillaires bilatéraux de taille moyenne ; un ganglion claviculaire à droite, ganglions inguinaux de taille moyenne mobiles et indolores.

L'examen du sang montre :

Hématies	3.000.000	
Leucocytes	12.000	
Hémoglobine	60 %	
Polynucléaires neutrophiles	40	
Mononucléaires grands	14	
— moyens	23	} 46
— lymphocytes	23	

III

Obs. n° 3. — Mme G..., 53 ans, originaire de Seine-et-Marne. Goitre basedowifié ; début des troubles basedowiens, il y a 2 ans et trois mois. Actuellement : grande nervosité, troubles vasomoteurs et sudoraux prurit, crises de tachycardie à début et terminaison brusque. Les règles sont supprimées depuis 5 ans. La malade dit avoir beaucoup maigri sans pouvoir préciser ; elle pèse actuellement 54 kgs. Le corps thyroïde est augmenté de volume surtout du côté droit ; sa consistance est assez dure, il existe en outre à droite de l'isthme plusieurs noyaux arrondis, confluents, et de consistance dure.

L'exophtalmie est très nette, le tremblement des paupières fermées intense. On observe des secousses nystagmiques, une instabilité oculaire marquée. Signe du frontal ; signe de Moëbius prédominant à droite ; signe de Degraefe.

Cœur arythmique, bruits claqués ; la radio montre un ventricule gauche hypertrophié et une aorte légèrement dilatée à bords parallèles ; le pouls est à 150, la tension 17-9 ; il n'y a d'ailleurs aucun signe de décompensation cardiaque.

La rate est palpable, on sent son bord inférieur souple et crénelé ; elle est percutable sur 4 travers de doigt au niveau et en avant de la ligne axillaire ; la matité dépasse le rebord costal de 1,5 cm. L'aire phonendoscopique a pour dimensions 8,5 cm.

Le foie est normal, ni gros, ni douloureux.

On observe de gros ganglions cervicaux bilatéraux ; quelques ganglions axillaires bilatéraux ; les ganglions inguinaux sont de taille moyenne, un peu mous, mobiles et indolores. Les amygdales sont très grosses et cryptiques. Pas d'ombre thymique à la radio. L'examen du sang montre :

Hématies	3.000.000	
Leucocytes	11.000	
Hémoglobine	60 %	
Polynucléaires neutrophiles	82	
— éosinophiles	1	
Mononucléaires grands	8	
— moyens	3	} 9
— lymphocytes	6	

IV

Obs. n° 4. — Mme C..., 35 ans, originaire du Jura.

Goître basedowifié. Les troubles basedowiens ont débuté il y a environ 4 ans. Il y a 8 ans, première crise articulaire aiguë, depuis, crises larvées d'apparition irrégulière ; il y a une douzaine de jours, nouvelle et forte crise qui nécessite l'entrée de la malade à l'hôpital.

Actuellement : les troubles psychiques sont très nets ; troubles vasomoteurs et sudoraux ; sensations de striction passagère au niveau du cou. Les règles très irrégulières, peu abondantes. La malade dit avoir perdu 9 kgs en 6 mois.

La base du cou est notablement élargie ; le corps thyroïde est hypertrophié ; l'hypertrophie prédomine à droite ; la glande est renitente, élastique ; au niveau de la face antérieure du lobe droit, il existe des nodules irréguliers, arrondis, de consistance très dure, un peu douloureux au palper. Pigmentation brunâtre et hyperesthésie cutanée très nette au niveau de la région thyroïdienne. Exophtalmie bilatérale de moyenne intensité ; signe de Jellinek très intense, léger tremblement des paupières fermées ; signe de Degroefe ; signe de Mœbius ; retard de la contraction du frontal ; instabilité oculaire.

Tremblement léger, menu des membres supérieurs. Les réflexes tendineux sont vifs et exagérés.

Le cœur est en état d'arythmie complète, les bruits sont sourds, irréguliers. La radio montre un ventricule gauche hypertrophié ; la tension de 12-6. Les bases pulmonaires sont engorgées ; œdème malléolaire bilatéral.

Le foie est gros, douloureux, débordant les fausses-côtes de trois travers de doigt.

La rate est palpable, percutable sur 4 travers de doigt ; son bord inférieur dépasse le rebord costal de 1, 5 cm. ; la projection phonendoscopique a pour dimensions 8 cm. et 6,5 cm. A la radio, le grand axe splénique mesure 17 cm. On n'observe une adénopathie cervicale bilatérale surtout marquée à droite, les ganglions sont de taille moyenne et assez durs ; ganglions inguinaux gros, mobiles, indolores. Pas d'ombre thymique à la radio. L'examen du sang montre :

Hématies	3.000 000	
Leucocytes	7.000	
Hémoglobine	55 %	
Polynucléaires neutrophiles	85	
— éosinophiles	1	
Mononucléaires grands	6	
— moyens	2	} 8
— lymphocytes	6	

Les amygdales sont très grosses et cryptiques.

Obs. n° 5. — Mlle A..., 29 ans, originaire de la Corrèze.

Goître basedowifié ; début des troubles basedowiens il y a trois ans et demi environ.

Actuellement asthénie marquée ; la malade dit avoir beaucoup maigri ; elle pèse actuellement 53 kgs. On observe une légère pigmentation brunâtre de la région thyroïdienne. Le corps thyroïde est augmenté de volume dans son ensemble ; sa consistance est accrue ; à gauche de l'isthme on sent un noyau arrondi, dur, de la taille d'un œuf de pigeon ; la glande a tendance à plonger.

L'exophtalmie est nette ; on observe du tremblement des paupières fermées, de l'instabilité oculaire, un léger signe de Degraefe, un signe de Mœbius.

Tremblement généralisé ; réflexes tendineux vifs. Pouls à 132, bruits du cœur bien frappés, pas de souffle cardiaque ; tension 16-8.

La rate est palpable, son bord inférieur souple dépasse le rebord costal de 1 cm. ; elle est percutable au niveau et en avant de la ligne axillaire sur près de 4 travers de doigt ; la projection phonendoscopique a pour dimensions 8,5 cm. et 6,5 cm. ; la radio donne un grand axe splénique de 17 cm.

Le foie est normal.

On observe quelques ganglions cervicaux bilatéraux, de taille moyenne un peu mous, non douloureux ; quelques petits ganglions axillaires et indolores. Amygdales normales. Pas d'ombre thymique à la radio. L'examen du sang montre :

Hématies	2.850.000	
Leucocytes	11.000	
Hémoglobine	60 %	
Polynucléaires neutrophiles	47	
Mononucléaires grands	8	
— moyens	9	} 45
— lymphocytes	36	

Obs. n° 6. — Mme M..., 37 ans, originaire de Paris.

Goître basedowifié. Début des troubles basedowiens, il y a

18 mois. Depuis cette époque, la malade a perdu 6 kgs et pèse actuellement 52 kgs.

Actuellement : le corps thyroïde est hypertrophié dans son ensemble ; il présente une consistance dure, presque fibreuse ; il existe au niveau du lobe droit des noyaux confluents arrondis et durs

L'exophtalmie est bien marquée ; on note de l'instabilité oculaire, un signe du frontal et un signe de Mœbius plus marqué à droite.

Tremblement des membres supérieurs ; réflexes normaux. Bruits du cœur un peu claqués, pas de souffle cardiaque ; pouls à 120 ; tension 14-8. En faisant respirer profondément la malade, on sent le pôle inférieur arrondi de la rate ; la matité de cet organe s'étend sur trois travers de doigt au niveau de la ligne axillaire ; la projection phonendoscopique a pour dimension 7,5 cm. et 7 cm.

Ganglions cervicaux bilatéraux, de taille moyenne ; quelques petits ganglions axillaires bilatéraux. Pas d'ombre thymique à la radio. Les amygdales sont grosses. L'examen du sang montre :

Hématies	3.500.000	
Leucocytes	11.000	
Hémoglobine	60	%
Polynucléaires neutrophiles	65	
Mononucléaires grands	8	
— moyens	9	} 27
— lymphocytes	18	

VII

Obs. n° 7. — Mme G..., 28 ans, originaire du Limousin.

Goître exophtalmique vrai ; début il y a 8 ans.

Actuellement, malade très nerveuse, prurit, troubles sudoraux, règles capricieuses et peu abondantes. La malade dit avoir beaucoup maigri ; elle pèse actuellement 58 kg. 500.

La base du cou est élargie ; le corps thyroïde est hypertrophié dans son ensemble ; sa consistance est molle vasculaire. Les vais-

seaux du cou sont battants, souffle et thrill des deux côtés.

Exophtalmie très marquée ; léger signe de Jellinek ; tremblement des paupières fermées ; instabilité oculaire. Signe du frontal très net ; signe de Degraefe.

Tremblement des membres supérieurs ; réflexes tendineux vifs.

Le pouls est à 128 ; les bruits du cœur bien frappés ; pas de souffle fle cardiaque. On sent le pôle inférieur arrondi de la rate ; celle-ci est percutable sur 3 travers de doigt et demi au niveau et en avant de la ligne axillaire ; la projection phonendoscopique a comme dimensions 7,5 cm. et 6,5 cm. Les dimensions de l'image radioscopique sont respectivement 15,03 cm. et 7,05 cm.

Les amygdales sont un peu grosses ; on note quelques petits ganglions cervicaux bilatéraux et indolores ; ganglions axillaires bilatéraux de taille moyenne ; gros ganglions inguinaux. Pas d'ombre thymique à la radio.

L'examen du sang montre :

Hématies	3.400.000
Leucocytes	13.000
Hémoglobine	65 %
Mononucléaires grands	16
— moyens	8
— lymphocytes	29
	37

VIII

Obs. n° 8. — Mme M..., 46 ans, originaire de Paris.

Goître basedowien. Les troubles basedowiens ont débuté il y a 14 mois à la suite de grosses contrariétés.

Actuellement la malade pèse 52 kgs et dit avoir perdu 4 kgs en 8 mois.

Le corps thyroïde est augmenté de volume, sa consistance est assez dure ; à gauche de l'isthme, on sent une tumeur arrondie, régulière, assez mal limitée du reste de la glande.

L'exophtalmie est très marquée. Signe de Jellinek. Léger trem-

blement des paupières fermées ; secousses nystagmiques, instabilité oculaire ; signe du frontal ; signe de Moëbius.

Tremblement des doigts. Réflexes tendineux vifs.

Pouls à 120 ; bruits du cœur un peu clangoreux ; tension à 15-7.

La rate n'est pas palpable ; elle est percutable sur plus de deux travers de doigt au niveau de la ligne axillaire ; les dimensions de l'aire phonendoscopique sont de 6,5 cm. et de 5,5 cm. Le foie est normal.

On note quelques petits ganglions cervicaux des deux côtés ; ganglions inguinaux assez volumineux ; amygdales normales. Pas d'ombre thymique à la radio.

L'examen du sang montre :

Hématies	3.000.000	
Leucocytes	12.000	
Hémoglobine	60	%
Polynucléaires neutrophiles	43	
— éosinophiles	2	
Mononucléaires grands	12	
— moyens	16	43
— lymphocytes	27	

IX

Obs. n° 9. — Mlle W..., 16 ans et demi, d'origine polonaise.

Père goîtreux, une sœur présente des signes d'hyperthyroïdisme léger. Basedow primitif. Début, il y a un an environ.

Actuellement : cou très élargi ; corps thyroïde hypertrophié dans sa totalité ; consistance molle, vasculaire ; souffle et thrill à droite.

Exophtalmie considérable ; pigmentation périorbitaire ; instabilité oculaire. Retard de la contraction du frontal. Signe de Moëbius. Tremblement généralisé prédominant aux membres supérieurs. Réflexes tendineux vifs, exagérés.

Pouls à 140 ; bruits du cœur clangoreux ; tension 15-6.

La malade est grosse, elle a augmenté de 6 kgs depuis un an.

La rate n'est pas palpable, elle est percevable au niveau de la ligne axillaire sur plus de deux travers de doigt ; l'aire phonendoscopique a pour dimensions 6,5 cm. et 6 cm.

On note l'existence de ganglions cervicaux bilatéraux de taille moyenne ; quelques petits ganglions axillaires existent de chaque côté ; ganglions inguinaux gros, un peu mous, indolores.

Végétations ; grosses amygdales. Ombre thymique très nette à la radio.

L'examen du sang montre :

Hématies	2.800.000	
Leucocytes	12.000	
Hémoglobine	51	%
Polynucléaires neutrophiles	31	
Mononucléaires grands	11	
— moyens	9	} 58
— lymphocytes	49	

X

Obs. n° 10. — M. C..., 44 ans, originaire de Paris.

Goître basedowien. Les troubles basedowiens ont débuté il y a environ 13 mois.

Actuellement le corps thyroïde est hypertrophié, consistance inégale, assez molle dans l'ensemble ; à droite, il existe un nodule arrondi, très dur, de la taille d'un œuf de pigeon ; souffle et thrill à droite.

Exophtalmie nette ; léger signe de Jellinek ; tremblement des paupières fermées ; signe de Degraefe, signe du frontal.

Tremblement généralisé ; réflexes exagérés.

Pouls à 120 ; souffle systolique à la pointe du cœur ; tension 16-9. La rate non palpable est percevable sur près de 3 travers de doigt au niveau de la ligne axillaire ; sa projection phonendoscopique a pour dimensions 6,5 cm. et 5,5 cm.

Le foie est normal.

Les ganglions cervicaux sont très gros des deux côtés, un peu mous, roulant sous le doigt ; quelques ganglions axillaires de taille moyenne. Les amygdales sont grosses et cryptiques. Pas d'ombre thymique à la radio.

L'examen du sang montre :

Hématies	4.850.000	
Leucocytes	9.000	
Hémoglobine	60	%
Polynucléaires neutrophiles	82	
— éosinophiles	1	
Mononucléaires grands	3	
— moyens	3	14
— lymphocytes	11	

XI

Obs. n° 11. — Mme M..., 34 ans, originaire de Normandie.

Goître basedowifié. Les troubles basedowiens ont débuté il y a 3 ans. Actuellement : corps thyroïde moyennement hypertrophié, la glande est renittente, élastique ; il existe à droite plusieurs nodules arrondis, durs, non douloureux. Les vaisseaux du cou sont légèrement battants, souffle et thrill à gauche.

Exophtalmie moyenne, secousses oculaires, tremblement des paupières fermées. Signe de Jellinek ; signe de Möebius ; signe de Degroëfe.

Pouls à 120, bruits du cœur claqués, tension 14-7.

Tremblement des doigts ; réflexes tendineux normaux.

La rate n'est pas palpable ; elle est percutable sur 2 travers de doigt et demi au niveau de la ligne axillaire ; l'aire phonendoscopique a pour dimensions 6,5 cm. et 6 cm.

Le foie est normal, ni gros, ni douloureux.

Petits ganglions cervicaux bilatéraux ; ganglions inguinaux assez gros, mobiles et indolores. Amygdales normales ; pas d'ombre thymique à la radio.

L'examen du sang montre :

Hématies	3.100.000	
Leucocytes	14.000	
Hémoglobine	60	%
Polynucléaires neutrophiles	65	
Mononucléaires grands	1	
— moyens	7	34
— lymphocytes	27	

XII

Obs. n° 12. — M. M..., 47 ans, originaire du Loir-et-Cher.

Goître basedowifié. Début des troubles basedowiens, il y a un an et demi.

Actuellement : corps thyroïde moyennement augmenté de volume, consistance élastique ; un peu à gauche de l'isthme on note la présence de nodules arrondis, confluent mal limités, durs ; pigmentation brunâtre de la région thyroïdienne.

L'exophtalmie est bien marquée ; tremblement des paupières fermées ; signe de Jellinek, secousses oculaires ; signe de Mœbius ; retard de la contraction du frontal.

Cœur très arythmique, la radio montre un ventricule gauche très augmenté de volume ; tension 13-9.

On note de l'œdème malléolaire ; le foie est augmenté de volume, il déborde les fausses côtes de 2 travers de doigt et demi.

Léger tremblement des membres supérieurs ; réflexes normaux. La rate n'est pas palpable ; elle est percutable au niveau de la ligne axillaire sur près de 3 travers de doigt ; l'aire phonendoscopique sensiblement circulaire mesure 6,5 cm. de diamètre.

On observe de volumineux ganglions cervicaux bilatéraux, un peu mous, roulant sous le doigt, indolores ; petits ganglions axillaires de chaque côté. Amygdales normales. Pas d'ombre thyroïdienne à la radio.

L'examen du sang montre :

Hématies	3.850.000	
Leucocytes	14.000	
Hémoglobine	55	%
Polynucléaires neutrophiles	66	
— éosinophiles	1	
Mononucléaires grands	6	
— moyens	5	) 27
— lymphocytes	22	

RAPPORTS AVEC L'HYPERTROPHIE SPLENIQUE

Les malades basedowiens qu'il nous a été donné d'examiner sont en grosse majorité des porteurs d'adénome toxique ; quelques sujets seulement présentaient un goître exophtalmique vrai; nous n'avons pu étudier un nombre suffisant de malades de cette dernière catégorie pour pouvoir comparer la fréquence de l'hypertrophie splénique au cours du goître basedowifié d'une part et du goître exophtalmique vrai d'autre part; notons simplement que cette hypertrophie splénique peut se rencontrer dans les deux cas.

Baldrige et Paterson ont remarqué d'autre part que l'hypertrophie de la rate dépendait de la sévérité de la maladie et de sa durée. Or nos malades présentaient en majorité un syndrome de Basedow d'origine relativement récente, ce qui pourrait expliquer la différence de notre statistique (20 %) et de la statistique américaine (30 %).

Nous avons en outre observé dans nos cas que les rates palpables correspondaient en général à une forme de Basedow plus sévère ou plus ancienne que les rates seulement percutables.

Beaucoup de malades chez qui nous n'avons constaté aucune augmentation du volume de la rate avaient un Basedow d'origine récente.

Il semble donc légitime de penser que la durée et la gravité de la maladie jouent un rôle quant au degré et à la fréquence de l'hypertrophie splénique.

LES RÉACTIONS LYMPHOÏDES
AU COURS DU GOÎTRE EXOPHTALMIQUE
LEURS RAPPORTS AVEC L'HYPERTROPHIE SPLÉNIQUE

Nous avons recherché dans ces cas les réactions cliniques lymphoïdes et les modifications sanguines qui ont accompagné l'augmentation du volume de cet autre organe lymphoïde particulier : la rate.

Certaines réactions lymphoïdes, au cours du goître exophtalmique, sont en effet connues depuis longtemps.

Mac Callum, Lewis, en Amérique ; Rubens Duval, en France ; Simunds, en Allemagne, ont signalé des formations lymphoïdes au niveau de la thyroïde basedowienne ; Petawel les retrouve dans 80 % des cas ; G. Roussy, en 1913, en a fait une excellente description : il décrit oître de simples traînées et amas lymphoïdes de véritables follicules à centre clair rappelant ceux du gros intestin. Roussy trouve ces faits presque constants dans le goître exophtalmique, extrêmement rares dans le goître simple.

La persistance du thymus est souvent constatée chez les basedowiens. C'est l'opinion de G. Roussy et de Bérard, de Lyon. Depuis longtemps, d'ailleurs, Moebius (1881), Johnston (1883), Hale White (1886),

Pierre Marie (1893), Schnitzel (1894), Edmund, Hamilton, Murray, Soupault (1904) avaient noté ce fait. Capelle en 1908 donne une statistique de 70 % quant à la persistance du thymus chez les basedowiens ; Matti trouve une proportion de 75 %. Pour Th. Kocher, la persistance du thymus varierait suivant les régions, il dit ne l'avoir jamais rencontré dans la région bernoise et il conclut : « S'il n'y a pas de goître exophtalmique sans hyperplasie thyroïdienne, il y en a beaucoup sans hyperplasie thymique.

Pour Roussy, le poids du thymus basedowien dépasse notablement celui du thymus infantile et varie de 30 à 50 gr., il peut être plus élevé (obs. de Lejars: 69 gr.; obs. de Hart et Boyer: 61 gr.). Dans le cas de Storden, le thymus atteignait le poids extraordinaire de 250 gr. Dans tous ces cas, les corpuscules de Hassal sont nombreux, irréguliers; les éléments sont surtout à type lymphocyte.

Ces faits sont considérés par beaucoup d'auteurs comme relevant de la diathèse lymphatique décrite par Paltauf en 1889 sous le nom de status thymicus, status lymphaticus, et dans laquelle les divers appareils lymphoïdes paraissent hypertrophiés: ganglions, plaques de Peyer, amygdales, thymus.

Foster (Foster N. B. in Nelson's Loose Leaf Médecine 293) comprend la rate dans la réaction lymphoïde généralisée.

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont constaté au cours de l'hyperthyroïdisme expérimental, la coexis-

tence de l'hypertrophie splénique et d'une hyperplasie d'autres organes lymphoïdes. En 1921, Cameron et Sedziak remarquent que l'administration d'extrait thyroïdien à des rats blancs provoque une augmentation du poids de plusieurs viscères; l'augmentation du poids de la rate et des ganglions étant proportionnellement plus grande que celle des autres organes. La même année, Hashimoto trouve la rate plus ou moins congestionnée chez des rats hyperthyroïdisés, mais il note en revanche l'hyperplasie du tissu lymphoïde de l'organe; ces modifications furent observées surtout dans la rate des animaux examinés à une période avancée du traitement (6 sur 9 animaux traités pendant longtemps avec une dose non toxique, 4 sur 6 animaux traités avec une dose toxique, mais seulement un seul pris à une période précoce du traitement). Notons en passant que ce fait cadre très bien avec les données cliniques.

Des réactions lymphocytaires ont été également constatées dans le sang.

Pour Kocher, la formule sanguine basedowienne serait caractérisée par une leucopénie due à une diminution des polynucléaires neutrophiles dont le taux pourrait s'abaisser à 35 % ; cette leucopénie serait comblée en partie par une augmentation du taux des lymphocytes ; c'est là l'opinion de beaucoup d'auteurs : Domenico Salvatore entre autres apporte des conclusions superposables à celles de Kocher. Elles sont cependant contestées ; Giordano s'élève contre

l'absolutisme de la formule de Kocher ; Schulmann ne l'a vérifiée que dans 2 cas sur 17. Pour lui, la lymphocytose avec leucopénie se montrerait plus particulièrement dans les goîtres exophtalmiques très récents. Chez une même malade, comme le fait remarquer P. Sainton, il peut y avoir **variation de la** formule sous des influences diverses parmi lesquelles il faut ranger la menstruation.

La donnée générale qu'on semble pouvoir admettre et qui paraisse à peu près constante est une augmentation du nombre 9 des lymphocytes. C'est en particulier l'opinion de Niederberger, de Quervain et de P. Sainton.

Dans les cas d'augmentation du volume splénique qu'il nous a été donné d'observer, les adénopathies étaient plus ou moins diffuses, plus ou moins marquées, mais constantes. Les adénopathies les plus fréquentes étaient cervicales et inguinales ; dans plusieurs cas, nous avons trouvé des ganglions axillaires ; nous n'avons jamais rencontré de ganglions épitrochléens ou poplités. Les ganglions étaient de volume variable, plus ou moins durs, mais mobiles et toujours indolores. Notons d'ailleurs que dans deux de nos cas à grosse adénopathie cervicale (Obs. II et Obs. X), nous avons constaté de l'infection des amygdales.

Dans un cas seulement et chez un sujet jeune (Obs. IX), nous avons trouvé une ombre thymique à la radio ; le fait coexistait avec une adénopathie cervicale moyenne, une adénopathie axillaire légère et

la présence de gros ganglions inguinaux, de végétations, de grosses amygdales; la rate était seulement percevable.

Dans plusieurs cas, les amygdales nous ont paru augmentées de volume.

Les formules montrent pour la plupart une diminution des hématies et une leucocytose modérée : il y a presque toujours leucopénie à neutrophiles et augmentation, parfois très intense, du taux des lymphocytes et moyens mononucléaires considérés ensemble. Dans trois cas seulement (Obs. III, obs. IV, obs. X), il y avait polynucléose neutrophile et leucopénie à mononucléaires : deux de ces cas correspondaient à une infection amygdalienne ; dans le troisième, il s'agissait d'une femme atteinte de rhumatisme articulaire évolutif.

Notons encore que chez les basedowiens sans hypertrophie splénique, les réactions lymphoïdes cliniquement observables manquaient, ou bien étaient dans l'ensemble moins marquées que dans les cas de Basedow avec rate augmentée de volume.

Nous n'avons eu l'occasion d'examiner au point de vue anatomo-pathologique la rate d'aucun de nos sujets, mais en examinant des coupes de rates basedowiennes des collections de M. le Docteur Sainton, nous avons pu parfois observer une hypertrophie du tissu lymphoïde de l'organe.

Il résulte de tous ces faits que l'hypertrophie de la rate au cours du syndrome de Basedow s'accom-

pagne d'autres réactions lymphoïdes ; sans qu'il y ait parallélisme absolu entre l'intensité de ces réactions et le degré de l'hypertrophie splénique, il semble bien quand même que les dites réactions soient plus étendues et plus accentuées dans les cas de rate augmentée de volume que dans ceux à rate normale.

CAUSES DE L'HYPERTROPHIE SPLENIQUE DANS LE SYNDROME DE BASEDOW

De l'avis même des auteurs qui l'ont étudiée, la cause de l'hypertrophie splénique au cours du goître exophtalmique demande à être discutée.

Remarquons tout d'abord que la rate est rarement atteinte par des affections locales intercurrentes telles que celles qui causent une hyperplasie des amygdales ou des ganglions lymphatiques régionaux ; diverses hypothèses semblent pouvoir être envisagées.

Nos examens de sang portent une diminution générale du nombre des hématies ; Beatties et Dickson établissent par ailleurs que dans le syndrome de Basedow « l'activité hémolytique apparaît comme une règle ». Nous savons que la rate est souvent augmentée de volume dans les maladies caractérisées par une augmentation de la destruction sanguine, mais Baldrige et Paterson ne pensent pas qu'une telle hypertrophie soit dans le cas qui nous occupe le résultat direct d'une augmentation de l'activité hémolytique. « Si la moëlle osseuse, disent-ils, est modérément hyperplasiée au cours du goître exophtalmique, la rate ne montrait dans nos travaux aucune

augmentation probante de l'hémosidérine et dans de nombreux cas l'urobiline et l'urobilinogène de l'urine et des fecès n'étaient pas augmentés de façon appréciable ».

On peut alors discuter les deux hypothèses suivantes :

1° L'hypertrophie splénique est passive et secondaire à une défaillance cardiaque. Deux de nos cas pourraient rentrer dans ce groupe (Obs. IV, obs. XII). Dans les deux cas, il y avait des signes de défaillance cardiaque avec gros foie et œdème malléolaire, l'un de ces cas était relatif à une femme atteinte de rhumatisme articulaire évolutif. Les deux auteurs américains font d'ailleurs remarquer que même si l'augmentation du volume splénique était due à la congestion passive, cela n'expliquerait nullement l'hyperplasie des follicules de Malpighi ou l'hyperplasie du tissu lymphoïde dans les autres parties du corps.

2° L'hypertrophie splénique est un processus actif et constitue simplement une partie d'une hyperplasie généralisée du tissu lymphoïde.

A vrai dire, nous n'avons jamais constaté dans nos cas une hypertrophie notoirement généralisée du tissu lymphoïde (il y aurait peut-être lieu de faire intervenir à ce sujet la notion de la durée de la maladie). De plus, nos cas de rate palpable ne sont pas toujours

les cas où les autres réactions lymphoïdes sont les plus marquées ; on pourrait alors admettre une élection spéciale du tissu lymphoïde splénique quant au processus hyperplasique.

Cette dernière hypothèse est malgré tout celle qui semble le mieux cadrer avec les faits.

CONCLUSIONS

I. — Deux Américains, Baldrige et Paterson sont les seuls auteurs qui aient étudié systématiquement l'état de la rate chez les basedowiens. Notre étude a porté sur 35 cas, elle a été faite au moyen de la palpation, de la percussion, de la phonendoscopie et de la radioscopie.

II. — L'augmentation du volume de la rate se rencontre au cours du syndrome de Basedow; le seul travail d'ensemble publié à ce sujet (Baldrige et Paterson : l'hypertrophie splénique dans l'hyperthyroïdisme) comporte une proportion de 30 %; nos recherches nous ont donné une proportion de 34,3 % réduite à 20 % si l'on ne tient compte que des rates palpables.

III. — L'augmentation du volume de la rate au cours du syndrome de Basedow semble toujours très modéré; dans aucun cas, le bord inférieur de l'organe ne dépassait le rebord costal de plus de 1 à 2 cm.

IV. — Elle existe aussi bien dans le goître exophthalmique vrai que dans le goître basedowifié et dépend très vraisemblablement de la sévérité et de la durée de la maladie.

V. — Nous avons constaté qu'elle coïncidait avec d'autres réactions lymphoïdes : adénopathies plus ou moins diffuses et d'intensité variable, mais constantes; augmentation du volume des amygdales assez fréquente; lymphocytose. Dans un cas seulement et chez un sujet jeune, nous avons pu constater la présence du thymus.

VI. — Si certaines causes telles qu'une infection intercurrente, une augmentation du processus hémolytique ou une réaction splénique d'origine cardiaque peuvent parfois être envisagées, la cause la plus générales nous paraît être un processus actif lymphoïde et hyperplasique.

Vu le Doyen :

Vu le Président :

ROGER

LOEPER

Vu le permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

BALDRIGE et PATERSON: *L'hypertrophie splénique dans l'hyperthyroïdisme.* (American Association, mai 1927.)

BEATTIES et DICKSON. *Textbook of Pathology.* (Edit. 3, 1926.)

L. BÉRARD. *Le corps thyroïde.* (Nouveau traité de chirurgie Ledentu-Delbet.)

CAMERON et SEDZIAK. *The effect of Thyroid Feeding and the growth and the Organ Hypertrophy in Adult White Rats.* (Journ. Phys. 5-8 nov. 1921.)

FOSTER (Foster N.B. Nelson's Loose Leaf medicine, 293.)

G. ROUSSY. *Lésions du corps thyroïde dans la maladie de Basedow.* (Revue neurologique, juillet 1913.)

P. SAINTON. *Les signes nouveaux et les petits signes du goître exophtalmique.* (Journ. méd. français, juillet 1920.)

Domenico SALVATORE. *Les altérations du sang dans la maladie de Flajani Basedow.* (Réf. méd., décembre 1913.)
